Aus dem Strahleninstitut an der Universitäts-
frauenklinik München, Maistrasse.
(Vorstand: Prof. Dr. Eymer)

Die Gewichtskurve als Ausdruck des Heilungsverlaufes des strahlenbehandelten Collumcarcinoms.

★

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
verfaßt und einer
Hohen medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Fresen,
Winterberg (Westf.)

1939

BUCH- UND WERBEDRUCKEREI / BUCHBINDEREI UND VERLAG
GUSTAV LINDNER / MÜNCHEN 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Eymer

Tag der mündlichen Prüfung:

24. Februar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet!

Inhaltsangabe.

Seite 1 Bestrahlungsergebnisse des Collumcarcinoms an deutschen Klintken.

„ 6 Bestrahlungsergebnis ausländischer Kliniken.

„ 10 Das Wesen der Kachexie,

„ 13 Einteilung der Verlaufsart der Gewichtskurven.

„ 16 Gewichtskurve A.

„ 18 Gewichtskurve B.

„ 19 Gewichtskurve C.

„ 20 Gewichtskurve D - E.

„ 22 Gesamtübersicht.

„ 26 Autorenangabe.

Das häufige Vorkommen des Gebärmutterhalskrebses ließ schon seit Jahrzehnten intensive Behandlungswege suchen und wegen der zunächst rein operativen Therapie eine Einteilung in operable und nichtoperable Carcinomgruppen entstehen, die auch nach Aufkommen der Strahlentherapie weiter bestehen blieb. Diese Einteilung bedeutet naturgemäß auch für beide Gruppen verschiedene Behandlungsmethoden. Für die nicht mehr operablen Collumcarcinome dürfte wohl nach Ansicht der maßgebenden Gynäkologen und Strahlentherapeuten nur mehr eine kombinierte Strahlenbehandlung in Frage kommen, da von einer Operation keine Besserung oder Ausheilung des Carcinoms erwartet werden kann.

Ueber die Behandlungsweise der operablen Carcinome haben sich zwei verschiedene Anschauungen gebildet: Die eine Richtung hält die Operation (in Kombination mit der Bestrahlung) für erfolgreicher (Stöckel, Pankow, Schröder, v. Mikulicz), während die andere Richtung, darunter die hiesige Döderlein'sche Klinik, ferner Seitz, Eymer, Gauß, Wintz u. a. die Absicht vertreten, daß die Strahlentherapie allein auch bei den noch operablen Fällen dieselben Erfolge zu verzeichnen habe und deswegen der Operation vorzuziehen sei.

Ueber die Erfolge der verschiedenen Therapien der Collumcarcinome wurden während der letzten Jahre eine Reihe von Statistiken veröffentlicht, nachdem die Behandlungszeit der behandelten Fälle nach Ausbau der Strahlenbehandlung nunmehr lange genug zurückliegt, um eindeutige Schlüsse über Erfolg und Mißerfolg geben zu können. Im Rahmen dieser Arbeit interessieren nur die rein

strahlenbehandelten Collumcarcinome. Im folgenden sind die wichtigsten der bisher vorliegenden Ergebnisse von reiner Strahlenbehandlung bei Collumcarcinomen angeführt.

Aus der Strahlenabteilung des Cecilien-Krankenhauses Berlin-Charlottenburg (Dir. Doz. Dr. A. Pickhahn) liegen folgende statistischen Berichte über Collumcarcinommaterial aus dem Zeitraum vom 1. 1. 1926 bis 30. 4. 1935 vor. (Aus: Strahlentherapie, 60. Band, S. 505. Gesichtspunkte zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterhalscarcinoms. Von Pickhahn).

Unter 1536 Fällen von Collumcarcinom befanden sich 582 mit ausschließlicher Strahlenbehandlung. Die Ausführung gibt einen Bericht über die primäre Behandlungszeit, d. h. den Zeitraum des ersten Halbjahres nach Behandlungsbeginn.

Der Abgang durch Tod im ersten Halbjahr betrug 17 = 3 %.

Symptomfrei waren	452	= 79,2 %.
Gebessert	65	= 11,3 %.
Unbeeinflußt	37	= 6,5 %.

11 weitere Fälle entzogen sich während des ersten Jahres der Bestrahlung.

In verschiedenen Kurven werden von Pickhahn alle Einzelheiten über Rezidiv- und Symptomfreiheit, anatomische Ausdehnung der Geschwulst, sowie Gegenüberstellung des Erfolges bei ausschließlich Strahlenbehandelten und der gesamten behandelten Fälle zahlenmäßig aufgeführt. Sie zeigen, daß ⅓ aller Fälle ein Jahrzehnt völlige Rezidivfreiheit erleben, sofern die primäre Behandlung erfolgreich überstanden wurde.

Eine vom Verfasser angeführte Tabelle (Tab. 2) gibt wichtige Aufschlüsse bei einer Gegenüberstellung der ausschließlich Strahlenbehandelten und der gesamten behandelten Fälle. Dabei zeigt sich, daß der Anteil der ausschließlich strahlenbehandelten Fälle sowohl bei denen, die nach Beginn der Behandlung ein halbes Jahr symptomtomfrei waren, als auch bei denjenigen, die insgesamt zur Behandlung gekommen sind, in beiden Fällen erfolgsmäßig der höhere ist. Es ergibt sich ferner, daß bei den anatomisch günstigen Formen der

Gruppe I im 10. Beobachtungsjahr etwa 56 % rezidivfrei sind, sofern sie im ersten Halbjahr nach Beginn der Behandlung symptomfrei waren.

Bei den weiteren Ausdehnungsformen der Gruppe II und III sind nach 10 Jahren noch 25 bzw. 15 % am Leben und rezidivfrei. Läßt man die primäre Symptomfreiheit des ersten Halbjahres außer acht, so erniedrigen sich die Erfolgsziffern

bei Gruppe I auf 42,0 %,
bei Gruppe II auf 21,5 %,
bei Gruppe III auf 6,9 %,
Totalergebnis also 23,3 %.

Aus dem Strahleninstitut (Professor Dr. H. Holthusen) und der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung (Prof. Dr. Th. Seitz) des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, liegt eine Arbeit von Dr. A. Hamann und Dr. A. Göbel vor (62. Bd. der Strahlentherapie, S. 251).

Die Verfasser geben eine Zusammenstellung von 51 Patientinnen, die von 203 strahlenbehandelten Collumcarcinomkranken der Gruppen I—IV am 31. 12. 1933 noch am Leben waren und deren Behandlungsbeginn zum Teil bis 1929 zurückreicht. Es handelt sich um Fälle mit ausschließlicher Strahlenbehandlung. Von diesen restlichen 51 an Collumcarcinom erkrankten und am 31. 12. 1933 noch lebenden Patientinnen waren 4 Jahre später

37 symptomfrei am Leben,
1 symptomfrei 4 Jahre nach der Behandlung verschollen,
4 an interkurrenten Erkrankungen nach 3, 5 und in zwei Fällen nach 6 Jahren gestorben.
9 davon sind an ihrem Collumcarcinom gestorben.

In einer Tabelle stellen die Verfasser die 38 Fälle von Dauerheilung von 203 Carcinomfällen = 18,8 % dar. Unter Berücksichtigung der beiden im 6. Jahr nach Behandlungsbeginn tumorfrei Verstorbenen ergibt sich in dieser Gruppe eine Fünfjahresheilung von 40 von 203 Fällen = 19,7 %.

Die Verteilung der Dauerheilungen auf die einzelnen Collumcarcinomgruppen wird von den Verfassern in einer Tabelle angeführt,

die folgende Gesamtergebnisse zeigt:

Nach 6 Jahren leben:

von Gruppe I 11 von 27 = 41,0 %;
(nach 5 Jahren: 13 von 27 = 48,0 %; zwei Patientinnen sind carcinomfrei im 6. Jahre gestorben); —
von Gruppe II 11 von 47 = 23,0 %;
von Gruppe III 14 von 85 = 17,0 %;
von Gruppe IV 2 von 44 = 5,0 %;
Gesamtsumme 38 v. 203 = 19,0 %;

nach 5. Jahren beträgt die Gesamtsumme 40 von 203 = 20,0 %.

Aus dem Städt. Krankenhaus Stettin wird von Dr. E. Mühlmann ein Ueberblick über Ergebnisse der Strahlenbehandlung des inoperablen Collumcarcinoms aus den Jahren 1920—1927 gegeben. (Strahlentherapie, Bd. 42, S. 504.)

Zusammenfassend gibt der Verfasser bei einem Material von 238 inoperablen Collumcarcinomen, die kombiniert bestrahlt wurden, eine fünfjährige Dauerheilung bei 46 Kranken = 19,74 % an.

Demgegenüber wurden in derselben Klinik 1915 bis 1918 30 Patientinnen allein mit Radium behandelt. Die fünfjährige Dauerheilung betrug dabei 16,6 %.

Im 51. Bd. der Strahlentherapie bringt Dr. Woldemar Reiprich, Leiter des Strahleninstitutes der Universitäts-Frauenklinik Breslau Sammelstatistiken und gegenüberstellende Ergebnisse der dort behandelten Collumcarcinome. Verfasser führt dort auch folgende Sammelstatistik von Resultaten aus 5 Kliniken, die sämtliche Collumcarcinomfälle bestrahlten.

	Zeit	Gesamtzahl	Absolute Heilung	Operable Fälle	Relative Heilung
München (Döderlein)	1924-26	418[1]	97 = 23,0%	99 = 24%	49 = 49,0%
Erlangen (Wintz)	1922-27	465	99 = 21,3%	80 = 17%	54 = 68,0%
Heidelberg (Menge-Eymer)	1925-28	185[2]	55 = 29,7%	113 = 61%	48 = 42,5%
Paris (Laborde-Wichham)	1922-26	162	39 = 24%	28 = 17%	16 = 57%
Tukuoda (Japan) (Jkeda)	1922-27	533[3]	146 = 27%	147 = 28%	99 = 67%

1. Einschließlich der Unbehandelten (Gruppe IV).
2. Nach Abzug von 6 Operierten.
3. Die von Ikeda abgezogenen unbehandelten Fälle wurden mit eingerechnet.

Von diesen insgesamt 1763 Fällen blieben länger als 5 Jahre rezidivfrei am Leben 436. Die absolute Dauerheilung für diese Sammelstatistik der ausschließlichen Strahlenbehandlung beträgt daher für die gesamte letzte Zeit 24,7 %. Verfasser erwähnt dann, daß die absolute Heilung bei der operativ-kombinierten Methode, der „elektiven" Therapie, noch weit bessere Resultate ergebe als die alleinige Strahlentherapie. (Verfasser führt 2500 Fälle an, wovon 770 über 5 Jahre geheilt blieben; also eine absolute Heilung von 31,4 %.)

Die relative Leistung beider Methoden schwanke bei den verschiedenen Kliniken ganz erheblich, während die Spitzenleistungen beider Behandlungsrichtungen nahezu gleich seien, etwa 65 % bei der elektiven Therapie, 67 bzw. 68 % bei der alleinigen Strahlenbehandlung.

Im folgenden einige Ergebnisse ausländischer Kliniken:

Aus der Mayo-Klinik, Rochester, Amerika, liegt eine Arbeit vor, die folgende Ergebnisse zeigt:

Zur reinen Strahlenbehandlung kamen 981 Fälle von Collumca. Sie wurden eingeteilt inI. operable, II. Grenzfälle, III. inoperable und IV. „ungestimmte" Fälle. Nachuntersucht wurden 898 Patientinnen. Davon lebten aus I. und II. zusammen nach 5 Jahren 61,53 %; aus III. nach 3 Jahren 27,8 % und nach 5 Jahren 20,04 %; aus IV. nach 3 Jahren 31,2 % und nach 5 Jahren 24,29 %. Die Durchschnittszahl der nach 5 Jahren noch nachuntersuchten Gesunden wird mit 22,49 % angegeben.

„Aus: Berichte über die gesamte Gynäkologie: Bd. 20; 130 bis 131. Bowing, Harry H., Arthur U. Desjardins, Leda J. Staery and J. Herbert Blisse: Results obtaind in the treatment of carcinoma of the cervix uteri with radium and Roentgen rays from 1915 to 1923, inclusive."

Im Band 24, S. 63 der Berichte der Gynäkologie findet sich ein Auszug einer statistischen Arbeit von Delporte, F. J. Cahen et F.

Slerys: Resultats du traitement radiothérapique des cancers du col utérin (1921—1931). Es wurden 327 Fälle angeführt, die über 5 Jahre lang beobachtet wurden. Heilungsziffer 21 %; bei den operablen Fällen 42 %, bei den inoperablen Fällen 29 %, bei den fortgeschrittenen Fällen 6 %, bei den Rezidiven 14 %. Die Autoren sehen in diesen Ergebnissen eine Ueberlegenheit der Bestrahlungn gegenüber der Operation.

Aus Pariser Kliniken finden sich noch zwei statistische Arbeiten, die im folgenden angeführt werden:

Fr. Baclesse, Chefarzt an der Fondation Curie, Paris, gibt in seinem Aufsatz: „Einige Betrachtungen über die alleinige Röntgentherapie bei den fortgeschrittenen Carcinomen der Vagina und des Callum uteri" folgende statistische Zahlen über alleinige Röntgenbehandlung von Collumcarcinomen an: Die Gesamtzahl der von 1922 bis 1930 mit Röntgen allein behandelten Fünfjahresfälle beläuft sich auf 63. Von diesen leben nach 5 Jahren noch 9 Patientinnen symptomfrei (14 %). Von der Gruppe III wurden von 24 Fällen 4 = 16 % klinisch geheilt; in der Gruppe IV von 21 klinisch geheilt 3 = 14 %. Von 17 postoperativen Rezidiven wurden 2 klinisch geheilt = 11 %; dazu kommt 1 Fall der Gruppe II, der aber aus eigenen Stücken die Behandlung frühzeitig abbrach.

Eine weitere Statistik aus Paris findet sich im Band 43 der Strahlentherapie von Simone Laborde und J. L. Wickham: „Die Radiotherapie des Collumcarcinoms in der Krebszentrale des Pariser Weichbildes" (1921—1926). Es handelt sich um ausschließlich strahlenbehandelte Collumcarcinome. Im folgenden die Gesamtstatistik und ein Ueberblick über die Resultate in Beziehung zu dem Ausdehnungsgrad der radiotherapeutisch behandelten Collumcarcinome, die sehr deutlich zeigt, wie rapide der Heilungsprozentsatz mit der steigenden Ausdehnung des Carcinoms fällt.

Gesamtstatistik:

Jahre	Zahl d. bestrahlten, histolog. kontroll. Fälle	lebend u. ohne Recidiv		lebend u. ohne Recidiv		Gestorben	lebend u. nicht geheilt	Gestorb. an inter. kurrent. Krankh.	Aus den Augen verloren
		Nach 5 J.	Satz %	Im März 1931	% Satz				
				Nach					
1921	11	2	18,1	10 J. 2	18,1	9	0	—	—
1922	26	8	30,7	9 J. 6	23	18	0	1[1.)]	1
1923	25	4	16,0	8 J. 4	16	20	0	—	1
1924	31	7	22,58	7 J. 6	19,3	24	1	—	—
1925	30	10	33,33	6 J. 10	33,33	20	0	—	—
1926	50	10	20,0	5 J. 10	20,0	38	1	1	—
Total	173	41	23,7	38	22	129	2	2	2

1.) Pat. ist an alkohol. Zirrhose gestorben. Die grobanatom. Untersuchung sowie die histologische Untersuchung der Gebärmutter und ihrer Adnexe konnten keinerlei Neoplasmaelemente aufdecken.

Resultate in Beziehung zu dem Ausdehnungsgrad der radiotherapeutisch behandelten Collumcarcinome:

Jahre	Zahl der bestrahlt. Pat.	Grad I.		Grad II.		Grad III.		Grad IV.		Gesamtzahl d. Heilung.	Prozentsatz
		bestrahlt	geheilt	bestr.	geh.	bestr.	geh.	bestr.	geh.		
1921	11	—	—	1	1	8	1	2	—	2	11,8
1922	26	3	2	2	1	12	3	9	0	6	23,0
1923	25	2	2	2	1	14	1	7	0	4	16,0
1924	31	—	—	4	2	22	4	5	0	9	19,3
1925	30	—	—	6	5	14	5	10	0	10	33,33
1926	50	—	—	9	3	24	7	15	0	10	20,0

	Grad I.	Grad II.	Grad III.	Grad IV.	Gesamtzahl
Prozentsatz nach mindestens 5 J.	80,0%	55,5%	23,4%	0	23,0%
Prozentsatz zwischen 5 u. 10 Jahren	80%	51%	22,34%	0	22%

Dieser Ueberblick über die Resultate der verschiedenen Kliniken zeigt die Erfolge der reinen Strahlentherapie der Collumcarcinome.

Da sich bei Carcinomen in den allermeisten Fällen ein auffallender Gewichtsverlust einstellt, starkes Kachektischwerden der Betroffenen vielfach erstes von Patienten und Patientinnen bemerktes Krankheitssymptom ist, so wäre die Frage berechtigt, inwieweit sich auch bei Collumcarcinomerkrankten Gewichtskurve und Heilungsverlauf nach Strahlenbehandlung decken.

Was nun das Wesen der Kachexie betrifft, in deren Verlauf es zu starker Abmagerung, Muskelschwund, großer körperlicher Schwäche und Elendfühlen kommt, werden von verschiedenen Autoren verschiedene ursächliche Faktoren angeführt.

Veit führt in seinem Handbuch der Gynäkologie, Band III, 2 verringerte Nahrungsaufnahme infolge Appetitmangels, verminderter Verwertung der aufgenommenen Nahrung infolge Miterkrankung der Verdauungsorgane, Säfteverlust bei Ulceration und Jauchung der Neubildung an. Von Bedeutung ist auch Zahl, Sitz und Ausbreitung der Metastasen. Nach Waldstein und Fellner dürften auch eine große Rolle Veränderungen im Blut mitspielen, und zwar Hämorrhagien, Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, dazu oft Leucocytose mit Vermehrung der polynukleären neutrophilen Zellen. „Ob im Krebsgewebe eine spezifische Substanz vorhanden ist, welche die roten Blutkörperchen auflöst, ist noch nicht entschieden." Dennoch müssen im Blut spezifische Veränderungen vor sich gehen bei vorgeschrittenem Krebs. Donati und Schmidlechner zeigten, daß bei ausgebreiteter Neubildung die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypertonischen Lösungen erhöht ist. Da weder verminderte Nahrungsaufnahme noch vermehrter Eiweißzerfall, noch krankhafte Veränderungen der Blut-

zusammensetzung nicht carcinomatösen Ursprungs eine solche Ri-sistenzerhöhung hervorrufen, so ist die Ursache in der Reaktion des Organismus dem im Tumor produzierten hämolytischen Gift gegenüber zu suchen. Als das Wesen des Prozesses muß die Strukturveränderung des Blutes angesehen werden. (Nach Veit: Handbuch der Gynäkologie, Band III, 2, Seite 690.)

Stöckel schreibt dazu in seinem Handbuch der Gynäkologie, Band 6, 1: „Blutung, kontinuierlicher Ausfluß und Resorption von Fermenten sind wohl am ersten für die negative Stickstoffbildung für die beim Carcinom auftretende Kachexie verantwortlich zu machen. Wenn auch Bernhard Fischer (Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Springer 1927, Band XIV, II. Teil) durchaus beizupflichten ist, wenn er ein direktes Carcinomgift ablehnt, so ist es doch möglich, daß der enorme Stoffwechsel des Carcinomgewebes auch ohne Zerfall den Körper schädigt." Siehe auch Kermauner in Halban-Seitz, Gynäkologie, Band IV, Seite 792. Weitere Untersuchungen über Stoffwechselstörungen bei Carcinom, deren Ausführungen hier zu weit reichen würden, brachten Fr. Müller, Klemperer, Gerhardt, Braunstein, Blumenthal und andere.

Die Frage nach dem Ursprung der Kachexie ist zusammenfassend also dahin zu beantworten, daß sie von verminderter Nahrungsaufnahme infolge Appetitmangels, durch Stoffwechselstörungen, eventuell bakterielle Prozesse, die zu starkem Eiweißzerfall führen können, durch Verlust von Körpersäften infolge starken Abflusses und durch Veränderungen des Blutes bedingt sind (siehe Stöckel, Bd. III, 2). Umgekehrt reagieren aber auch auf Grund einer Behandlung heilende Carcinome durch Ansteigen der Gewichtskurve oder bei nicht ansprechender Behandlung durch weiteren Gewichtsabfall. Es kommt vielfach vor, daß eine Kachexie trotz Heilung bestehen bleibt oder umgekehrt eine Nichtheilung des Carcinoms trotz Rückgang und Verschwinden der Kachexie. Dazu schreibt Veit, Band III, 2: „Die Persistenz solcher Kachexien beweist nichts gegen die Genese der Kachexie im Fischer'schen Sinne. Es kommt vor, daß durch Verbesserung der Lebensbedingungen eine Krebskranke trotz Weiterbe-

stehens der malignen Neubildungen an Gewicht zunimmt. Bei der Strahlenbehandlung von Collumcarcinomen zeigte sich ebenso eine verschiedenartig verlaufende Reaktionskurve des Gewichts, die je nach Heilung oder Nichtheilen, Rezidivieren oder überhaupt Nichtansprechen des Carcinoms verschieden ausfiel.

In vorliegender Arbeit wurden 707 Fälle von strahlenbehandelten Collumcarcinomen zusammengestellt. An Hand dieser Fälle soll statistisch dargelegt werden, inwieweit eine günstige oder ungünstige Beeinflussung, eine Heilung oder Nichtheilung der an Collumcarcinomen erkrankten und lediglich strahlenbehandelten Patientinnen in der Gewichtskurve ihren Ausdruck findet und ihr parallel läuft.

Würde man die Gewichtskurven des in der Münchener Frauenklinik behandelten Collumcarcinommaterials übereinander kopieren, so würden sich vier grundsätzlich voneinander verschiedene Typen der Gewichtskurve herausschälen. Der Wichtigkeit dieser vier Verlaufsformen entsprechend wurden diese Typen in der Döderlein'schen Klinik besonders gekennzeichnet.

Abb. 1 zeigt den Typus A, die Gewichtskurve eines Carcinoms, das von Anfang der Behandlung an auf die Bestrahlung günstig reagierte und als der Idealtyp für die Kurve des geheilten Carcinoms gelten dürfte.

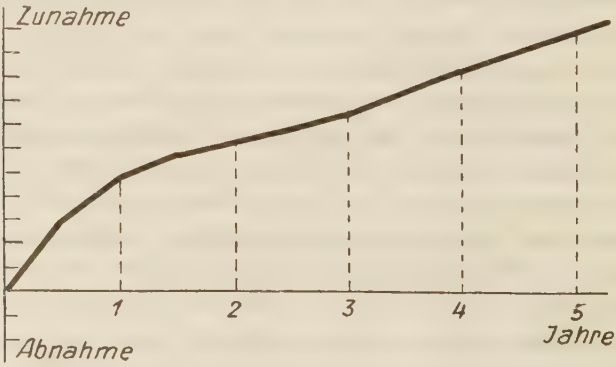

Abb. 1

Abb. 2 zeigt den Typus B. Das Gewicht deutet zwar ein auf die Strahlenbehandlung hin gutes Ansprechen des Carcinoms an, fällt dann aber wieder, da das Carcinom doch nicht zur Abheilung kam oder spätere Rezidive eintraten, die das endgültige Fallen der Gewichtskurve verursachten.

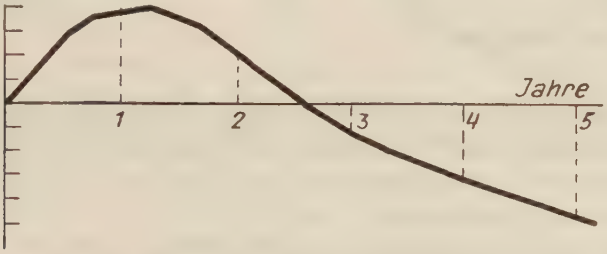

Abb. 2

Die Abb. 3 bringt den Typus einer von Anfang der Behandlung an fallenden Gewichtskurve. Das Carcinom sprach überhaupt nicht auf Bestrahlung an, ist also als strahlenrefraktär anzusehen. Diese Gewichtskurve dürfte im allgemeinen als Typ des funest verlaufenden, bald zum Tode führenden Collumcarcinoms anzusehen sein.

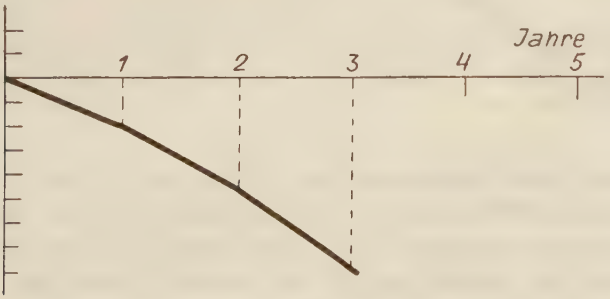

Abb. 3

Es gibt Fälle, bei denen die Behandlung von vornherein nicht anzusprechen scheint, die dann, wie Abb. 4 zeigt, zu Beginn der Behandlung eine fallende Gewichtskurve zeigen, später aber eine plötzliche stetige Anstiegslinie aufweisen. Diese mit D gezeichnete Kurve ist typisch für zwar normal verlaufende, erst nicht reagierende, später aber zur Heilung gebrachte Fälle.

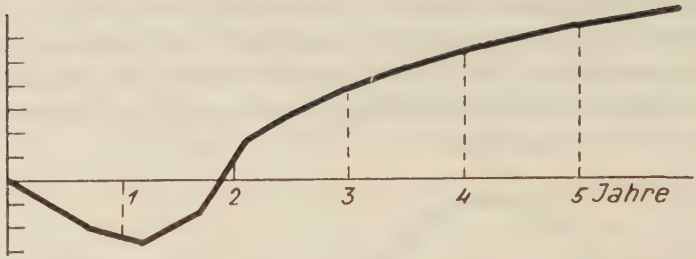

Abb. 4

Diese vorliegenden Gewichtskurventypen wurden zur Erleichterung wissenschaftlicher Untersuchungen des Carcinommaterials aus den Mittelwerten der Beobachtungskurven von Prof. Voltz an der Döderlein'schen Klinik aufgestellt.

Außerdem fanden sich unter den 707 Fällen 15 Kurven, die anfangs der Kurve D entsprechen, schließlich aber, wie Abb. 5 zeigt, wieder stark abfallen und in der vorliegenden Arbeit unter dem Kurventypus E zusammengefaßt sind.

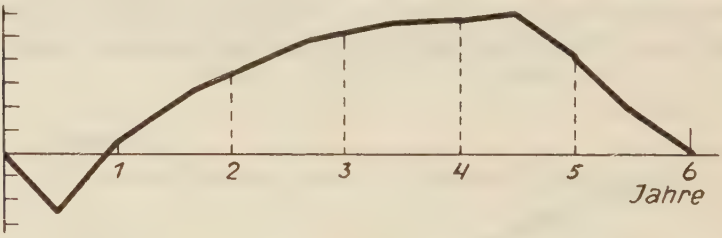

Abb. 5

An Hand dieser charakteristischen Kurventypen wurden 707 Fälle der Jahrgänge 1925—1930, die in der Döderlein'schen Klinik behandelt wurden, untersucht, um daran festzulegen, inwieweit die Gewichtskurve dem Heilungsverlauf des strahlenbehandelten Collumcarcinoms entspricht.

Wenn auch die Gewichtskurven nicht hundertprozentig einer Heilung oder Nichtheilung entsprechend verlaufen, so zeigen sie doch sehr deutlich in den meisten Fällen Erfolg oder Nichterfolg der Strahlenbehandlung von Collumcarcinomen an. Eine Anzahl geheilter Fälle zeigen zwar die Gewichtskurven B und E; viele dieser Patientinnen verloren aber vielleicht deshalb an Gewicht, weil sie mitt-

lerweile ein höheres Alter erreichen und so einen natürlichen physiologischen Gewichtsverlust hatten. Einzelne kleine Gewichtsschwankungen lassen sich auch durch interkurrierende Erkrankungen erklären, die allerdings in den meisten Fällen nicht registriert werden konnten, da sich ja die Patientinnen während dieser Zeit nicht in der Klinik befanden.

Viele Patientinnen starben an anderen inzwischen aufgetretenen Leiden. Die Statistiken zeigen jedoch kaum eine wesentliche Beeinflussung der durch die Strahlenbehandlung geschaffenen, von Heilung oder refraktärem Verhalten der Carcinome abhängigen Gewichtswerte.

In den folgenden Aufstellungen finden sich viele Fälle von strahlenbehandelten Carcinomkranken, die zwar nicht als endgültig geheilt anzusehen sind, die aber heute noch leben nach einer Zeitdauer von 7—12 Jahren seit Beginn der Behandlung. Auch diese Fälle zeigen durchschnittlich eine günstig verlaufende Gewichtskurve, also den Typ A oder D, so daß sie wohl mit den geheilten und den an anderen Erkrankungen gestorbenen Fällen zusammengestellt werden können.

Döderlein hat das Material der Collumcarcinome in 4 verschiedene Gruppen eingeteilt, die in der Statistik Berücksichtigung finden werden.

Gruppe I: Operable Fälle mit absoluter Beschränkung des Carcinoms auf das Collum uteri.

Gruppe II: Grenzfälle, bei denen eine Laparotomie mit radikaler Entfernung noch hätte ausgeführt werden können.

Gruppe III: Unzweifelhaft inoperable Fälle.

Gruppe IV: Inkurable Fälle, d. h. solche Fälle, die von der ersten Untersuchung an als aussichtslos anzusehen sind. (Siehe Stöckel, Band 6, 2.)

Die nun folgenden statistischen Auszüge sollen einen Ueberblick bringen, wieviele der 707 strahlenbehandelten Collumcarcinome den Gewichtskurven A, B, C, D oder E angehören; wieviele von den geheilten, nicht geheilten, heute noch lebenden, aber als nicht völlig geheilt anzusehenden, an anderer Krankheit gestorbenen, oder den

einzelnen Carcinomgruppen zugehörenden Fälle auf die oben genannten Gewichtskurven entfallen, um somit einen Eindruck und Beweis des Parallelverlaufens von Gewicht und Behandlungserfolg zu zeigen.

Die Bestrahlung der Carcinome erfolgte nach dem im Handbuch der Gynäkologie von Stöckel, Band IV, 2, 2 erschienenen Bericht von Prof. Voltz.

Auf die Gewichtskurve A entfielen von 707 Fällen 204. Von diesen wurden geheilt 65 Patientinnen, also etwa 32 %. Weitere 34 Fälle sind zwar nicht als endgültig geheilt zu betrachten, leben aber heute noch, und zwar ausschließlich bei sehr gutem, subjektivem Befinden. Von diesen 34 heute noch lebenden Patientinnen stehen 21 nach 8 Jahren, 10 nach 10 Jahren und 3 nach 12 Jahren in Behandlung.

Zu diesen günstig verlaufenen Fällen kommen noch 28 an anderer Erkrankung gestorbene Patientinnen, deren Carcinome durchwegs einen guten Heilungsverlauf zeigten; davon starben 6 später als 5 Jahre und 4 später als 3 Jahre nach Beginn der Behandlung. Auch in diesen 28 Fällen zeigten die Patientinnen bis zu ihrer zum Tode führenden interkurrierenden Erkrankung gutes subjektives Befinden.

80 Patientinnen der Kurve A schließlich starben an ihrem Carcinom, trotz guten Ansprechens des Gewichtes auf die Strahlenbehandlung, davon 21 vor Ablauf eines Jahres, 46 nach 2 Jahren, 9 nach 4 Jahren und 4 noch 5 Jahren seit Behandlungsbeginn.

Wenn man die geheilten, die heute noch lebenden und die an anderer Erkrankung gestorbenen Fälle als günstig verlaufend zusammenstellt, dann ergibt sich von diesen 204 Fällen eine dem Heilungsverlauf und der Gewichtskurve A zugleich entsprechende Zahl von 127 Fällen, also 62,2 %.

Wenn diese Zusammenstellung der Fälle der Kurve A auch nicht eine vollständige Uebereinstimmung von Heilungsverlauf und Gewichtskurve zeigt, so läßt sich doch deutlich der starke Zusammenhang von Gewichtskurve und Behandlungserfolg ersehen.

Erwähnenswert ist noch die Uebersicht über die Verteilung dieser Fälle auf die einzelnen Carcinomgruppen.

Von den 204 Carcinomen entfielen
auf die Gruppe I 54,
Gruppe II 63,
Gruppe III 62,
Gruppe IV 25 Fälle.

Es überwiegen also stark die Gruppen I, II und III.

Von den 25 Fällen der Gruppe IV starben 22 an ihrem Carcinom, und zwar 19 vor Ablauf dreier Jahre seit Behandlungsbeginn.

Auf die Gewichtskurve B entfallen von 707 Fällen 201; diese sprachen also anfangs gut auf die Strahlenbehandlung an; der spätere Verlauf der Gewichtskurve zeigt dann aber ein gegen die Behandlung refraktäres Verhalten oder Rezidivieren des Carcinoms an.

Geheilt wurden von diesen Patientinnen lediglich 5. 7 Fälle sind zwar nicht als geheilt anzusehen, leben aber heute noch, davon eine Patientin nach 5 Jahren, 2 nach 8 Jahren, 2 nach 9 Jahren und 2 nach 10 Jahren.

An anderer Krankheit starben 7 Patientinnen, davon 5 früher, 2 später als 5 Jahre nach Behandlungsbeginn.

An ihrem Leiden starben 182 Patientinnen, davon nach einem Jahr 136, nach 3 Jahren 25, nach 5 Jahren 7 und nach 7 Jahren 4 Patientinnen.

Die der Gewichtskurve nicht entsprechenden, also trotz ungünstiger Kurve günstig verlaufenden 19 Fälle verschwinden gegenüber 182 Fällen, deren Gewichtskurve mit dem ungünstigen Behandlungsausgang parallel verlaufen.

Von diesen 201 Collumcarcinomen entfallen
auf die Gruppe I 54,
Gruppe II 52,
Gruppe III 81, und
Gruppe IV 23 Fälle, also überwiegend auf die an der Grenze von inoperabel und inkurabel liegenden Carcinomgruppen.

Erwähnenswert ist noch, daß die Patientinnen ein gutes subjektives Befinden zeigten, solange die Gewichtskurve stieg und zugleich mit Abfallen der Kurve sich auch das Befinden der Patientinnen verschlechterte.

Trotz Strahlenbehandlung zeigten von den 707 untersuchten Fällen 207 eine stetig fallende Gewichtskurve vom Typus C. Von diesen 207 Patientinnen starben an ihrem Leiden 193, und zwar vor Ablauf eines Jahres 109; vor Ablauf dreier Jahre 80; eher als 5 Jahre 3, und 1 Fall nach 9 Jahren.

Eine andere Todesursache zeigten 10 Fälle. Davon starben aber 7 schon innerhab eines Jahres, die übrigen drei Fälle 3 Jahre nach Beginn der Behandlung, so daß man diese 10 Fälle nicht als für die Heilung des Carcinoms günstig verlaufend betrachten und für die Statistik auswertbar heranziehen kann.

Völlig geheilt wurde von diesen 207 Patientinnen der Gewichtskurve C keine.

Heute noch lebend finden sich 4 Fälle, davon 2 nach 7 Jahren und 2 nach 10 Jahren, also eine verschwindend kleine Anzahl trotz stetig fallender Gewichtskurve relativ günstig verlaufener Fälle, etwa 2 %.

Keine andere Zusammenstellung zeigt so eindrucksvoll die starke Uebereinstimmung von Gewichtskurve und Heilungsverlauf des strahlenbehandelten Collumcarcinoms wie diese 207 Fälle der Gewichtskurve C.

Auf die Gruppierung der Carcinome verteilen sich diese Fälle folgendermaßen:

Es entfielen

auf die Gruppe I 15,
auf die Gruppe II 40,
auf die Gruppe III 87 und
auf die Gruppe IV 65 Fälle.

Es überwiegen also dem schlechten Behandlungserfolg entsprechend die von vornherein als für die Bestrahlung wenig günstig anzusehenden Gruppen III und IV.

Fast ebenso deutlich zeigen auch die 80 Fälle der Gewichtskurve

D den Zusammenhang von Gewicht und Heilungsverlauf des strahlenbehandelten Collumcarcinoms. Wie oben schon erwähnt, zeigten sich diese Fälle anfangs resistent gegen die Bestrahlung, ihre Gewichtskurve fiel zunächst stark, dann setzt aber plötzlich ein gutes Ansprechen auf die Behandlung ein und findet auch in der Gewichtskurve deutlichen Ausdruck durch ständiges Ansteigen der Kurve.

Von den 80 Fällen wurden 20 völlig geheilt; 26 sind heute noch lebend und zeigen ein subjektiv sehr gutes Befinden, können aber noch nicht als völlig geheilt gelten wegen der noch zu tastenden Carcinomrückstände.

Von diesen 26 Fällen leben 2 nach siebenjähriger Behandlungsdauer, 14 Fälle 8 Jahre, 5 Patientinnen 11 Jahre, 2 Patientinnen 10 Jahre und eine Patientin 12 Jahre nach Beginn der Behandlung.

12 Patientinnen starben während der Behandlungszeit an einer anderen Erkrankung bei sonst gutem Heilungsverlauf ihres Carcinoms; davon 4 vor dreijähriger, 5 nach dreijähriger und 3 nach fünfjähriger Behandlungsdauer des Collumcarcinoms. Auch diese 12 Fälle kann man wohl zu den bezüglich der Carcinomheilung günstig verlaufenen rechnen, da die Untersuchungen bis zum Ausbruch ihrer letal endenden interkurierenden Erkrankung eine starke Besserung im Befinden der Patientinnen und einen Rückgang des Collumcarcinoms zeigten.

Von diesen 80 Fällen der als prognostisch günstig zu wertenden Gewichtskurve D starben 22 Patientinnen an ihrem Carcinom, also etwa 25 %, davon vor Ablauf eines Jahres 3, zwischen 3 und 55 Jahren 15, und später als 5 Jahre 4 Patientinnen nach Beginn der Strahlenbehandlung.

Zusammenfassend zeigen diese Zahlen der Kurve D einen ihr ententsprechenden Heilungsverlauf, wenn man die 56 gut verlaufenen Fälle (75 %) den nur 22 ungünstig ausgegangenen (25 %) gegenüberstellt.

Was die Verteilung auf die Carcinomgruppen anbetrifft, so entfielen von diesen 80 Fällen

auf die Gruppe I 23,
Gruppe II 36,
Gruppe III 16 und
Gruppe IV 5 Fälle,

also stark überwiegend die Gruppen I und II, die prognostisch noch relativ günstig anzusehenden Collumcarcinomgruppen. Dieser Verteilung auf die Carcinomgruppen entsprechen auch die günstige Gewichtskurve und der ziemlich gute Behandlungserfolg dieser Fälle.

Die nun folgenden 15 Fälle zeigten während ihrer Behandlung eine zunächst fallende Gewichtskurve, also ein Nichtansprechen auf die Strahlen. Nach einiger Zeit aber setzt ein Steigen des Gewichtes ein, das aber später wieder bis unter das Anfangsniveau abfällt.

Geheilt wurden trotz dieser schließlich fallenden Gewichtskurve 2 Fälle. Beide Patientinnen waren aber zu Beginn der Behandlung bereits 65 Jahre alt, so daß sich das endgültige Fallen der Kurve auf das Alter der Patientinnen zurückführen läßt. Ebenso hatte eine weitere Patientin zu Behandlungsbeginn bereits ihr 60. Lebensjahr überschritten, die heute nach 9 Jahren noch lebt, wenn sie auch nicht als völlig geheilt anzusehen ist.

Die übrigen 12 Fälle aber starben an ihrem Leiden, und zwar 6 vor Ablauf dreier Jahre, 4 nach 5 und 2 nach 7 Jahren. Die Gewichtskurven dieser 12 Fälle zeigen also nach anfänglichem Nichtansprechen auf Bestrahlung plötzlich einsetzende günstige Reaktion und vorübergehende Besserung ihres Leidens, starben dann aber schließlich doch an Rezidivieren ihres Carcinoms, wobei diese Verlaufsart sehr deutlich durch die Gewichtskurve registriert wurde.

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse noch einmal zusammengestellt.

Ueberblick über die günstig verlaufenen Fälle der Kurven A, B, C und D.

Kurve	Zahl d. Fälle	völlig geheilt	Prozentsatz	nach 5 J. noch leb.	An interkurr. Erkrank. gestorben			Gesamtzahl d. günst. verlauf. Fälle
					nach 5 Jahren	nach 3 Jahren	vor 3 J.	
A	204	65	32%	34=16,6%	6=2,94%	4=1,96%	18=3,8 0/0	128=62,2 0/0
B	201	5	2,48%	7=3,4%	2=1%	5=2,48%	—	19=9,4 0/0
C	207	—	—	4=2%	—	3	7	4=2 0/0
D	80	20	25%	26=32,5%	3=3,7%	5=6,2%	4=5 0/0	56=75 0/0

Ca ungeheilt

Gesamtstatistik:

(Einteilung der völlig geheilten, nach 7 Jahren lebenden und an Ca gestorbenen Fälle auf die einzelnen Gewichtskurven und Verteilung der Gewichtskurven auf die einzelnen Carcinomgruppen.)

	A	B	C	D	E	Gesamtzahl	
völlg geheilt	65	5	—	20	2	92	
nach 7 Jahren lebend	34	6	4	26	2	72	1.)
an Ca gestorben	80	182	193	22	12	489	
auf die Gruppe I entfielen	54	45	15	23	4	141	
Gruppe II	63	52	40	36	6	197	
Gruppe III	62	81	87	16	3	249	
Gruppe IV	25	23	65	5	2	118	

1). Die fehlenden Fälle ergänzen sich aus den Pat., die an einer interkurrierenden Erkrankung starben und deshalb hier nicht aufgeführt wurden.

So zeigen diese statistischen Ausführungen die große, wenn auch nicht hundertprozentige Uebereinstimmung von Gewichtskurve und Heilungsverlauf des strahlenbehandelten Collumcarcinoms.

Ein zusammenfassender Ueberblick zeigt nochmal folgende Zahlen: Von 707 Fällen wurden 92 völlig geheilt. Davon entfielen auf die Kurve A 65, auf die Kurve D 20 Patientinnen, also zusammen 85 oder 92,4 % auf die beiden Gewichtskurven, deren Verlaufsart einer Heilung am meisten entspricht. Auf die Kurve B entfielen 5, auf die Kurve E 2 geheilte Fälle und auf die Kurve C keiner. Die Zahl geheilter Fälle trotz ungünstig verlaufener Gewichtskurve ist also sehr klein.

Nach 7 Jahren lebten von den 707 Fällen noch 72; davon entfallen auf die Kurve A 34, Kurve D 26, Kurve B 6, Kurve C 4 und Kurve E 2 Fälle. Es entfallen also bei diesen relativ günstig verlaufenen Fällen nur 16,7 % auf die ungünstig zu bewertenden Kurven B, C und E.

An ihrem Carcinom starben von 707 Fällen 489, davon 80 von der Gewichtskurve A, 182 der Kurve B, 193 der Kurve C, 22 der Kurve D und 12 der Kurve E. Also nur knapp 21 % dieser Fälle zeigen trotz ungünstigen Behandlungsausganges eine günstig verlaufene Gewichtskurve.

Zum Schluß sei noch eine Zusammenstellung der Fälle gegeben, die 5 Jahre nach Behandlungsbeginn noch leben.

Von	der	Kurve	A,	204	Fälle,	leben 109,
„	„	„	B,	201	„	„ 24
„	„	„	C,	207	„	„ 6
„	„	„	D,	80	„	„ 49
„	„	„	E,	15	„	„ 6

Summe: Von 707 Fällen leben 194 = 27,4 %.

Wenn an Hand dieser Aufstellungen der in der Döderlein'schen Klinik strahlenbehandelten Collumcarcinome der Jahrgänge 1925 bis 1930 die starke Uebereinstimmung dargelegt werden konnte, die zwischen Gewicht und Behandlungsverlauf besteht, so beweist das deutlich die Wichtigkeit einer Kontrolle der Gewichtskurve. Lassen sich auch aus ihrem Verlauf keine unbedingt sicheren Schlüsse

ziehen auf den voraussichtlichen Ausgang der Behandlung und auf Fehler oder Richtigkeit der Strahlenanwendung oder ihrer Dosierung, so ist sie doch als ein großes Hilfsmittel in der Beurteilung und Anwendung der Strahlentherapie zu Rate zu ziehen.

Dieser Wichtigkeit entsprechend wurden deshalb die vier Kurventypen A, B, C und D an der Döderlein'schen Klinik aufgestellt.

AUTOREN:

Baclesse: Strahlentherapie, Band 56.

Bowing, Desjardins, Staery, Blisse: Berichte über die ges. Gynäk., Band 20, S. 130.

Delporte, Cahen, Sluys: Berichte über die ges. Gynäk., Band 24, S. 63.

Fischer, Bernhard: Handbuch der normalen und patholog. Physiologie von Springer, 1927. Bd. XIIV, II. Teil.

Hamann und Göbel: Strahlentherapie, Bd. 62, S. 251.

Kermauner: in Halban-Seitz: Gynäkologie, Bd. IV, S. 792.

Laborde-Wickham: Strahlentherapie, Band 43.

Mühlmann: Strahlentherapie, Band 42, S. 504.

Pickhahn: Strahlentherapie, Band 60, S. 505.

Reiprich: Strahlentherapie, Band 51, S. 601.

Stöckel: Handbuch der Gynäkologie, Band 6, 1.

Veit: Handbuch der Gynäkologie, Band III, 2.

Waldstein, Fellner, Donati, Schmidlechner: in Veit: Handbuch der Gynäkologie, Band III, 2.

LEBENSLAUF.

Am 7. Juli 1912 in Winterberg (Westf.) als Sohn des Gastwirts August Fresen und seiner Ehefrau Hermine, geb. Müller, geboren, besuchte ich bis zum 10. Lebensjahr die Volksschule in Winterberg (Westf.); die weitere Ausbildung erhielt ich am humanistischen Gymnasium in Brilon (Westf.), wo ich 1932 absolvierte. Meine ersten 5 Hochschulsemester verbrachte ich in Würzburg, wo ich 1934 das Physikum ablegte.

Im 6., 7. und 8. Semester studierte ich in München, Kiel und Freiburg (Breisgau), die drei letzten Semester wieder an der Universität München, wo ich im Herbst 1937 mein Staatsexamen beendete.

Während des praktischen Jahres arbeitete ich drei Monate an der Dermatolog. Universitätsklinik in München, fünf Monate an der Chirurg. Abteilung des Städt. Krankenhauses München rechts d. I. und vier Monate an der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg (Lahn).